

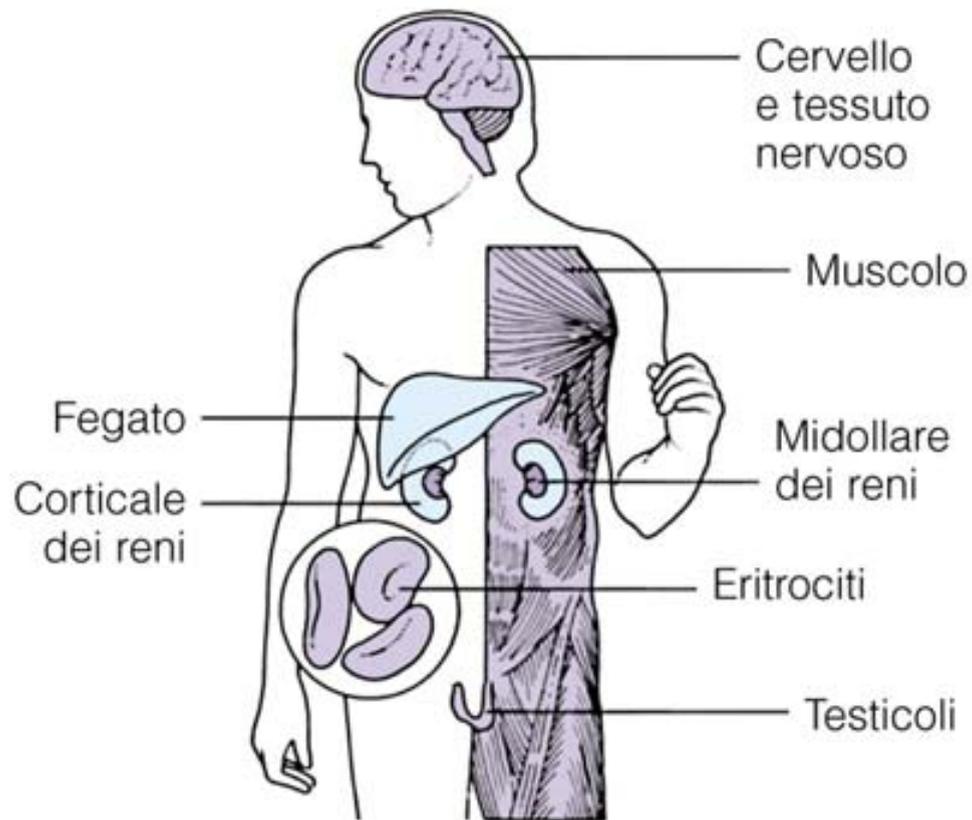
GLUCONEOGENESI

*SINTESI DI NUOVO GLUCOSIO A PARTIRE
DA FONTI NON GLUCIDICHE*

- L'UOMO CONSUMA QUASI 160 g DI GLUCOSIO AL GIORNO
- 75% DI TALE GLUCOSIO E' NEL CERVELLO
- I FLUIDI CORPOREI CONTENGONO SOLO 20 g DI GLUCOSIO
- L'ORGANISMO DEVE ESSERE IN GRADO DI FABBRICARE IL GLUCOSIO CHE GLI NECESSITA

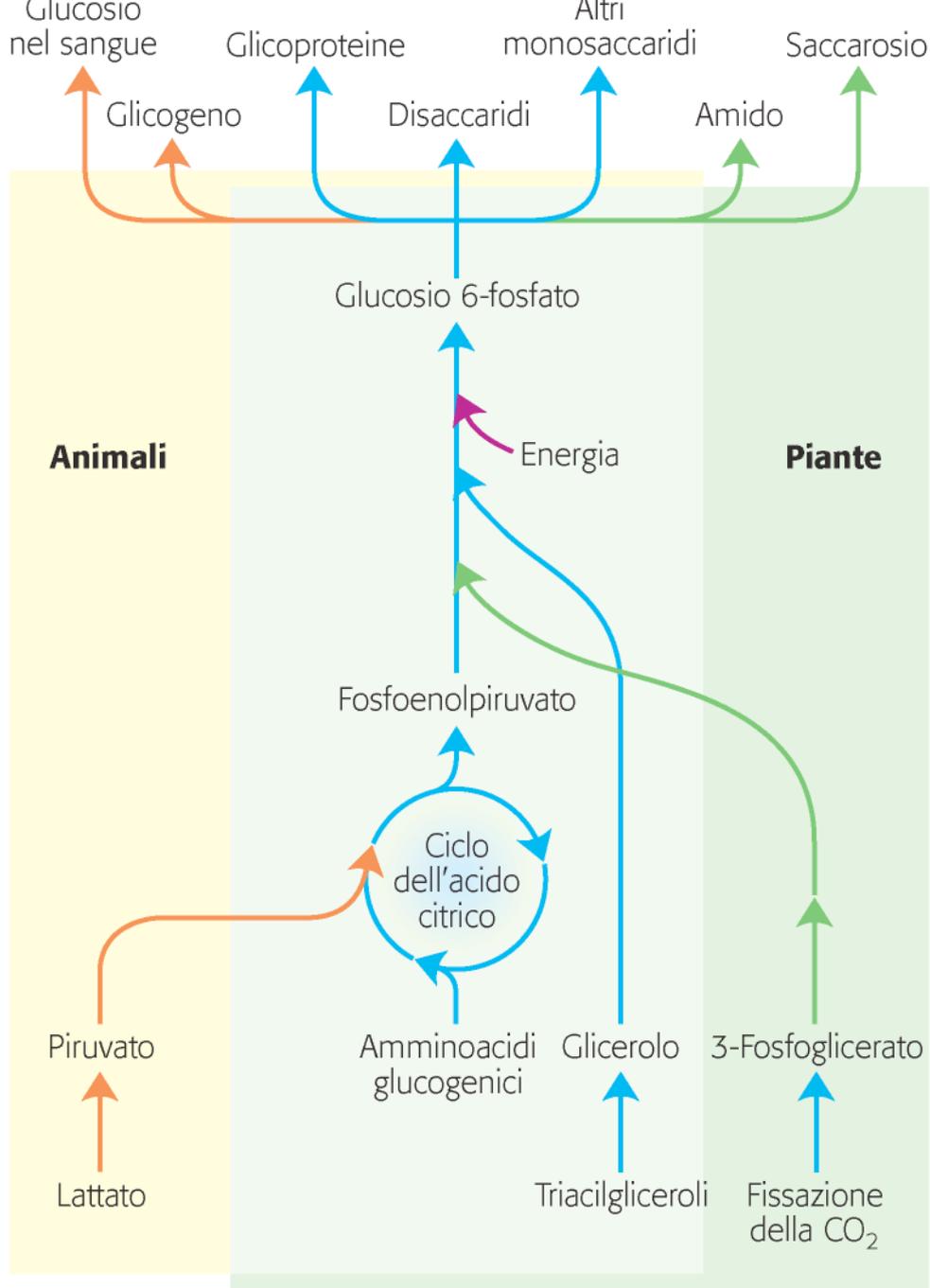
**IL CERVELLO, GLI ERITROCITI , I TESTICOLI, LA
PARTE MIDOLLARE DEL RENE E I TESSUTI
EMBRIONALI DIPENDONO ESCLUSIVAMENTE DAL
GLUCOSIO COME FONTE ENERGETICA.**

**TRA I PASTI E DURANTE GLI ESERCIZI FISICI
LUNGI IL GLICOGENO VIENE CONSUMATO E
VIENE SINTETIZZATO GLUCOSIO DA
PRECURSORI NON GLICIDICI
“GLUCONEOGENESI”**



Tessuti che sintetizzano glucosio

Tessuti che usano glucosio come fonte di energia primaria



SUBSTRATI DELLA GLUCONEOGENESI

PIRUVATO? SI

LATTATO? SI

GLICEROLO? SI

AMINOACIDI? SI

INTERMEDI DEL CICLO DI KREBS ? SI

ACIDI GRASSI ? NO! COMUNE PRODOTTO CATABOLICO

ACETIL-CoA: NON PUO' PORTARE A SINTESI NETTA DI

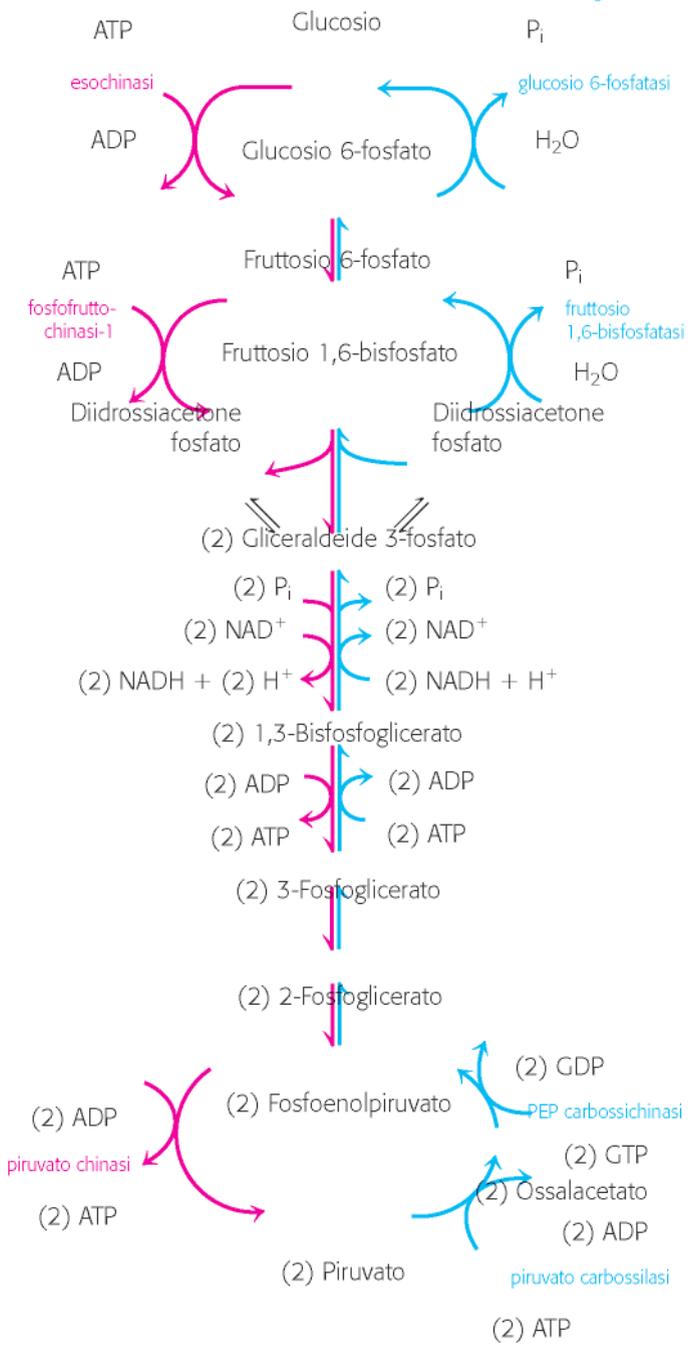
GLUCOSIO

GLUCONEOGENESI I

- AVVIENE PRINCIPALMENTE IN **FEGATO E RENI**
- **NON RAPPRESENTA IL PROCESSO INVERSO ALLA GLICOLISI PER DUE RAGIONI:**
 - **ASPETTO ENERGETICO**
DEVE CAMBIARE PER RENDERE TERMODINAMICAMENTE FAVORITA LA GLUCONEOGENESI (LA GLICOLISI HA UN $\Delta G = -74$ kJ/mol)
 - **REGOLAZIONE RECIPROCA**
ATTIVO UN PROCESSO QUANDO L'ALTRO E' SPENTO
ALCUNE REAZIONI SONO PECULIARI DELLA GLUCONEOGENESI

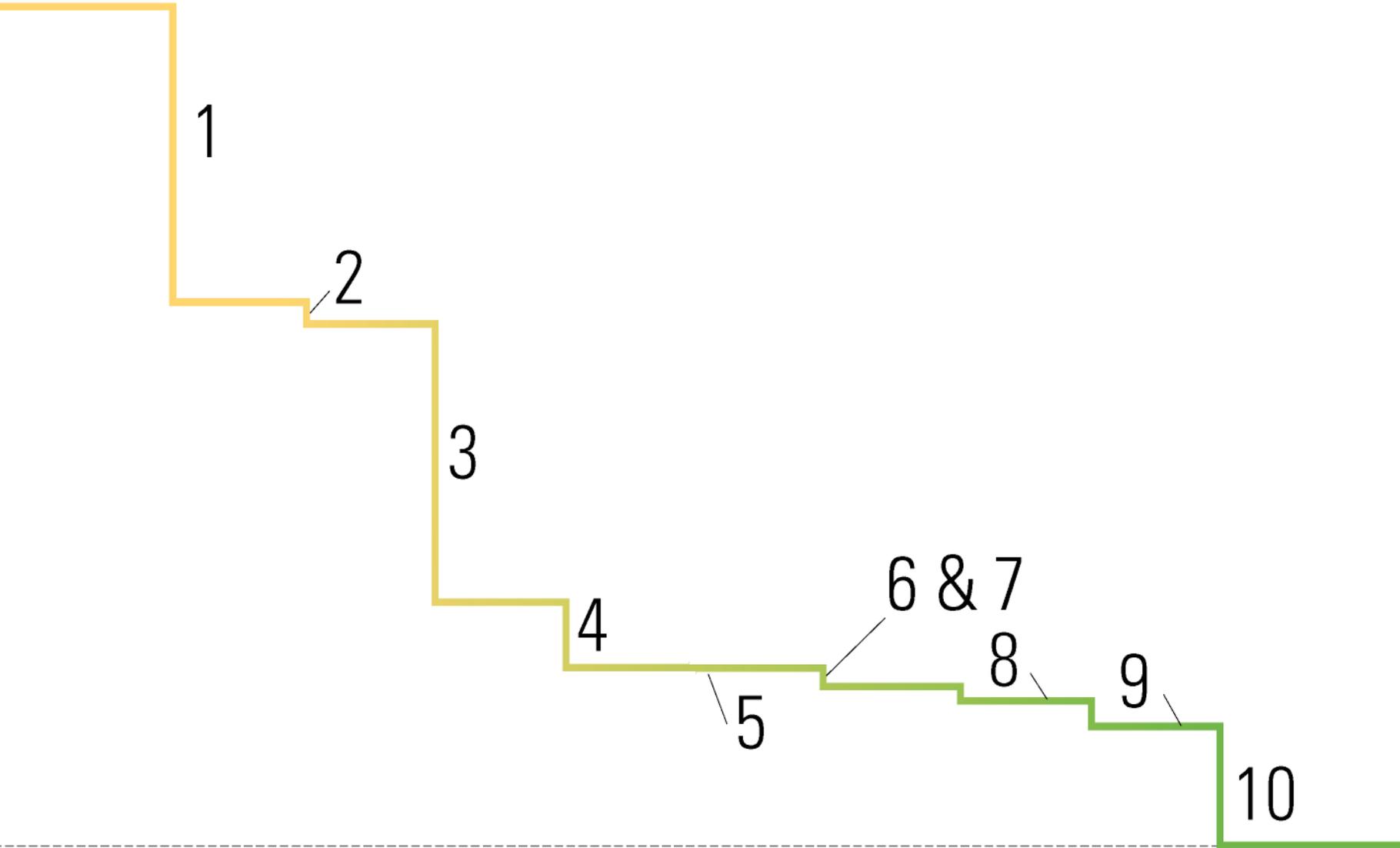
Glicolisi

Gluconeogenesi



- **Variazioni di energia libera delle reazioni della**
- **glicolisi (calcolate da stime di concentrazioni di substrati)**
- FOSFOGLICERATO MUTASI **0.8**
- ENOLASI **-3.3**
- **PIRUVATO CHINASI -16.7**
- FOSFOGLICERATO CHINASI **-1.8**
- GLICERALDEIDE-3P DEIDROGENASI **-1.7**
- TRIOSO FOSFATO ISOMERASI **+2.5**
- ALDOLASI **-1.3**
- **FOSFOFRUTTOCHINASI -22.2**
- FOSFOGLUCOISOMERASI **-2.5**
- **ESPOCHINASI -33.5**

Glucosio



Piruvat

GLUCONEOGENESI II

- 7 ENZIMI COMUNI ALLA GLICOLISI
- 4 ENZIMI DIVERSI: SITI DI REGOLAZIONE E SPINTA TERMODINAMICA (ΔG NEGATIVO)

Enzimi necessari per la gluconeogenesi

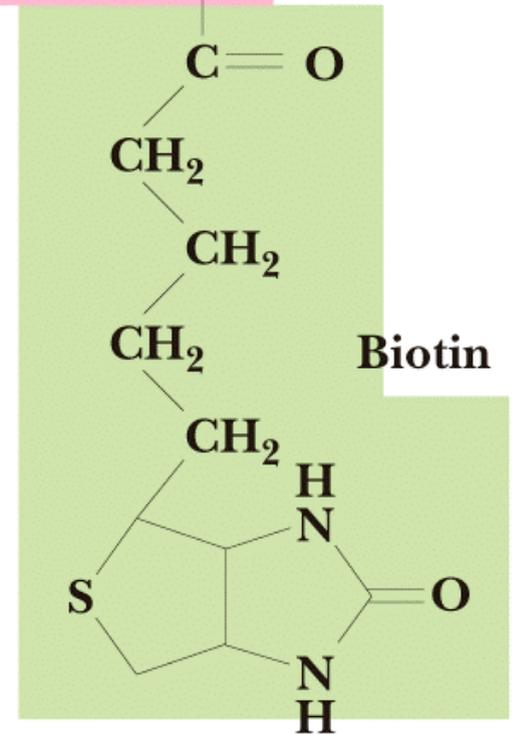
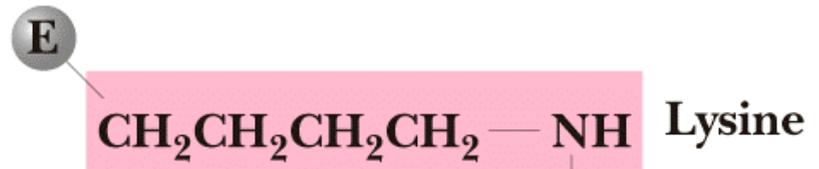
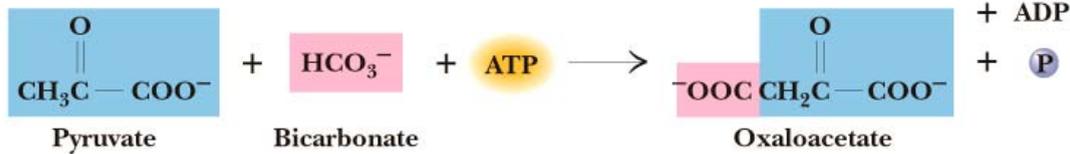
- • **Piruvato carbossilasi**
- (piruvato ---ossalacetato)
- • **Fosfoenolpiruvato carbossichinasi**
- (ossalacetato---- fosfoenolpiruvato)
- • **Fruttosio 1,6 bifosfatasi**
- (fruttosio 1,6P ---- fruttosio 6P)
- • **Glucosio 6 fosfatasi**
- (glucosio 6P --- glucosio)

1 α - PIRUVATO CARBOSSILASI

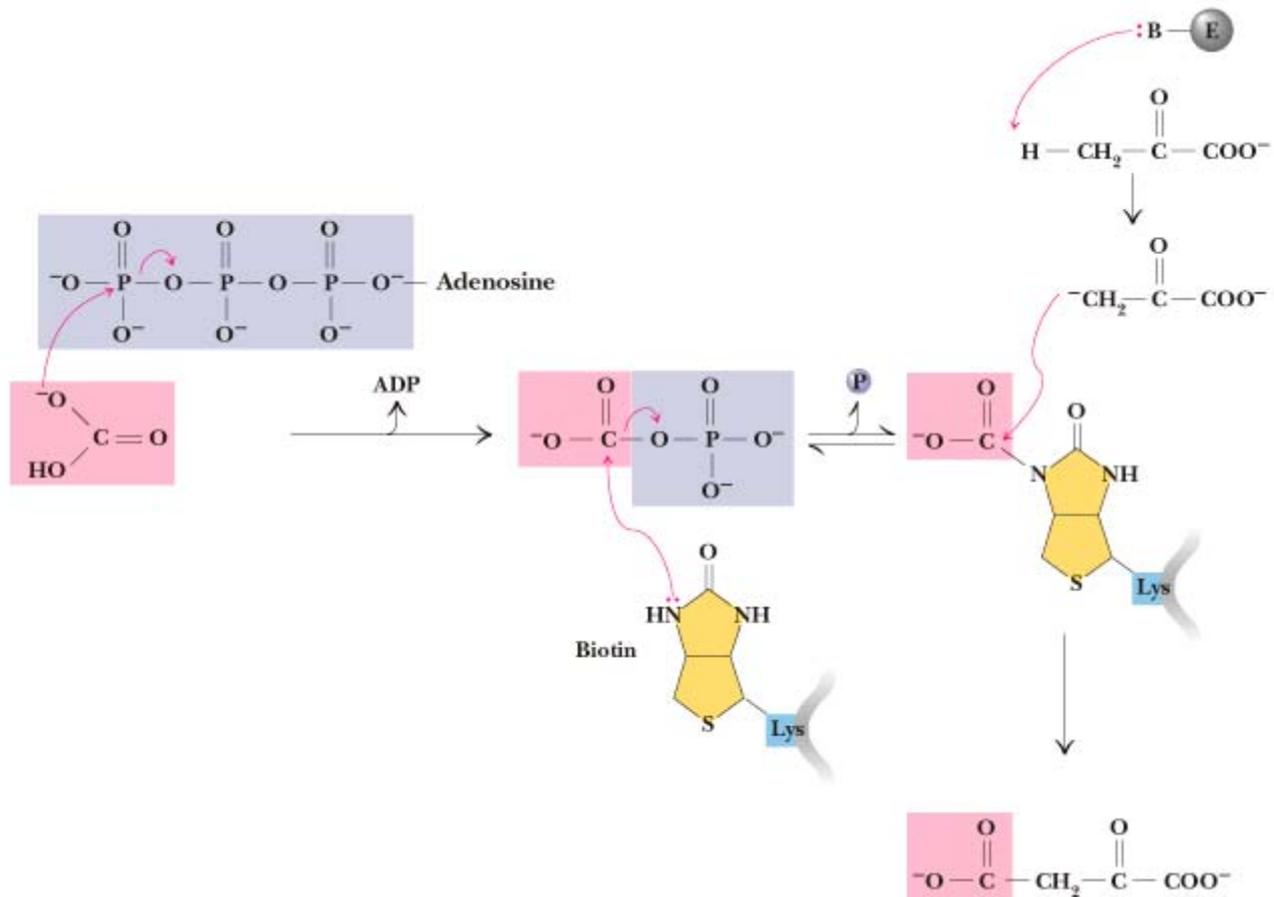
PIRUVATO A OSSALACETATO

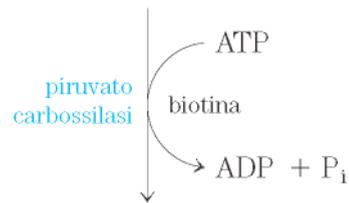
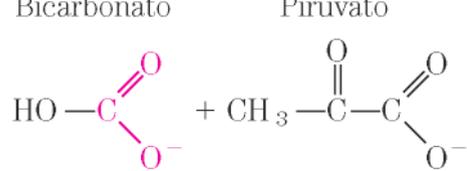
- RICHIESTI ATP E BICARBONATO
- BIOTINA: COENZIMA ESSENZIALE, COVALENTEMENTE LEGATA AL SITO ATTIVO DELL'ENZIMA
- ACETIL-CoA: EFFETTORE ALLOSTERICO POSITIVO
- SE I LIVELLI DI ATP O ACETIL-CoA SONO ELEVATI, IL PIRUVATO ENTRA NELLA GLUCONEOGENESI

PIRUVATO CARBOSSILASI



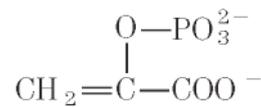
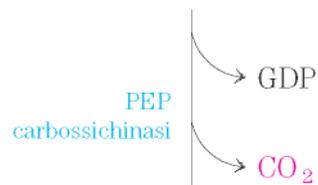
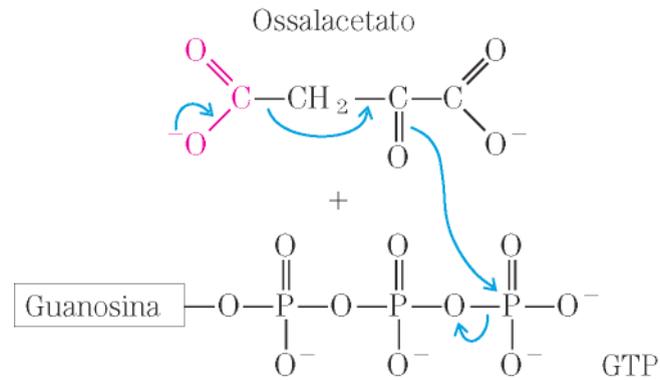
MECCANISMO DI REAZIONE PIRUVATO CARBOSSILASI





Ossalacetato

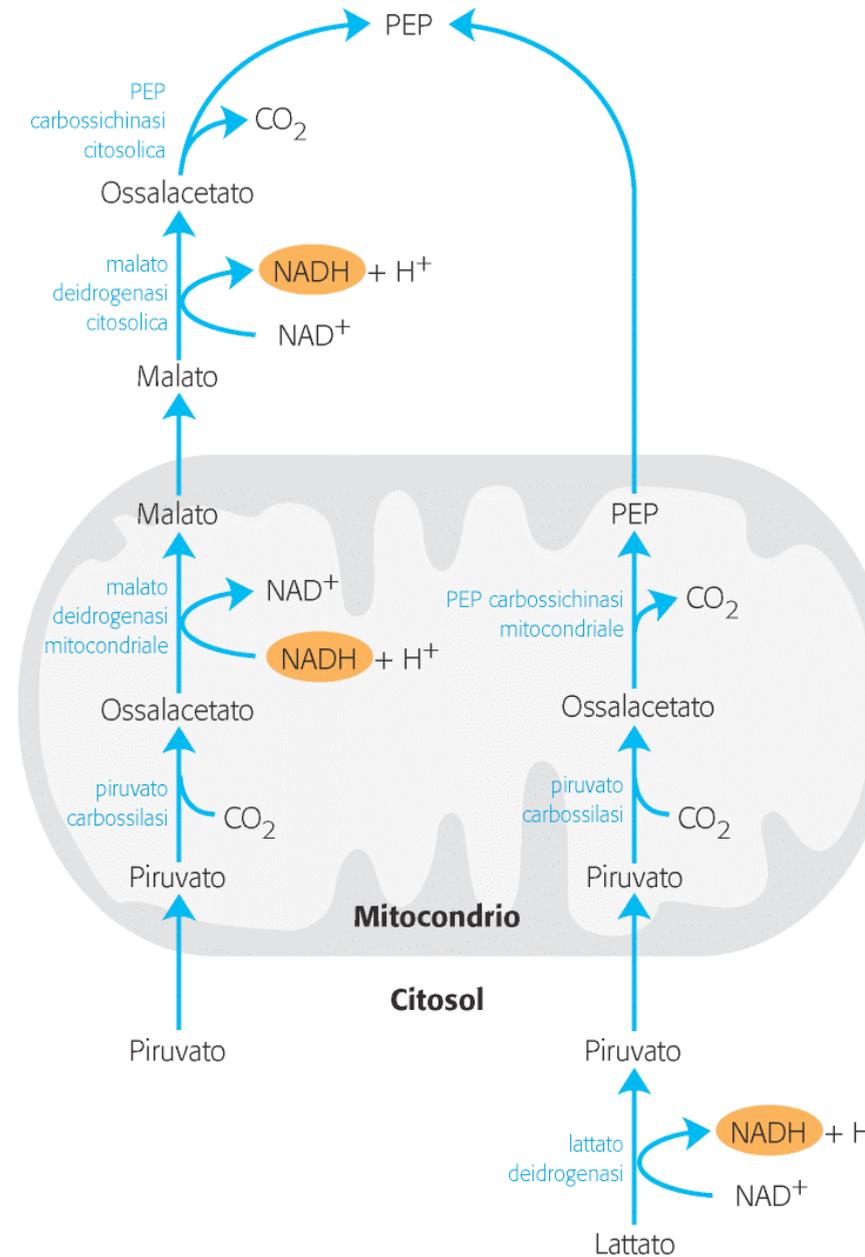
(a)



Fosfoenolpiruvato

(b)

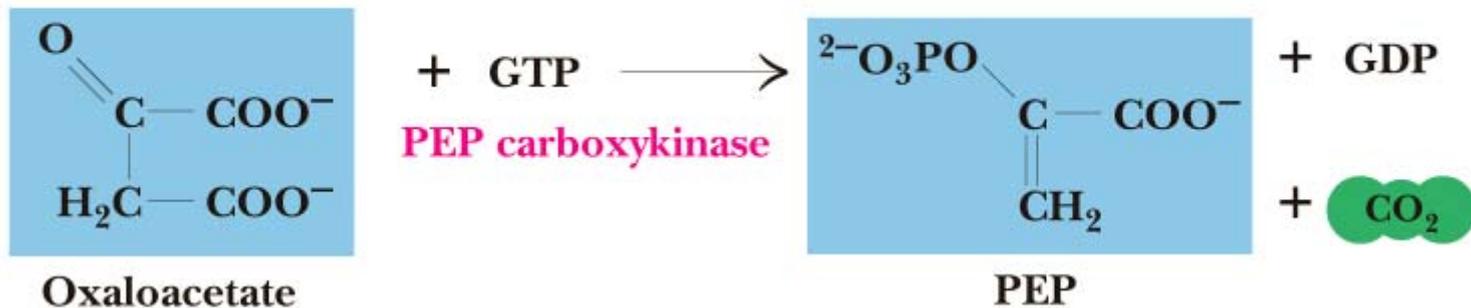
PERCHE' CONVERSIONE DEL
PIRUVATO A OSSALACETATO:
1) FUORIUSCITA DAL MITOCONDRIO
2) MOLECOLA CARBOSSILATA AD
ALTA ENERGIA



1b - PEP CARBOSSICHINASI FOSFOENOLPIRUVATO CARBOSSICHINASI

DA OSSALACETATO A PEP

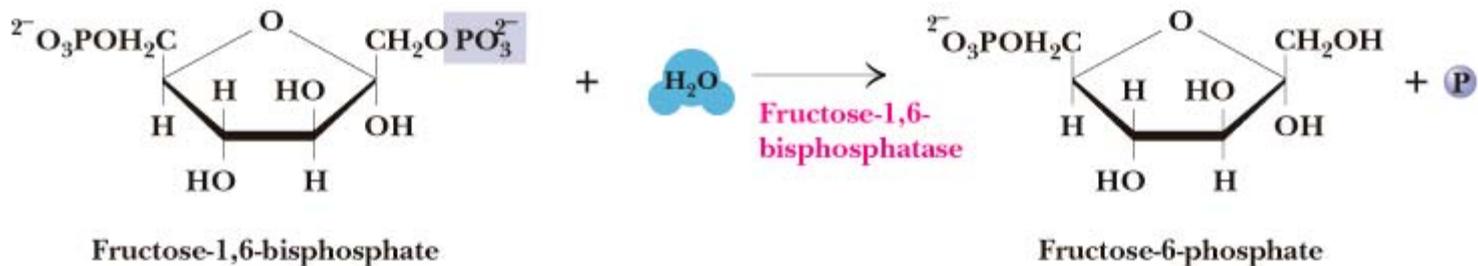
- REAZIONE AD ALTA RICHIESTA ENERGETICA
- ENERGIA DA:
 - DECARBOSSILAZIONE DEL SUBSTRATO
 - IDROLISI DI GTP



2° FRUTTOSIO-1,6-BIFOSFATASI

DA FRUTTOSIO-1,6-P A FRUTTOSIO-6-P

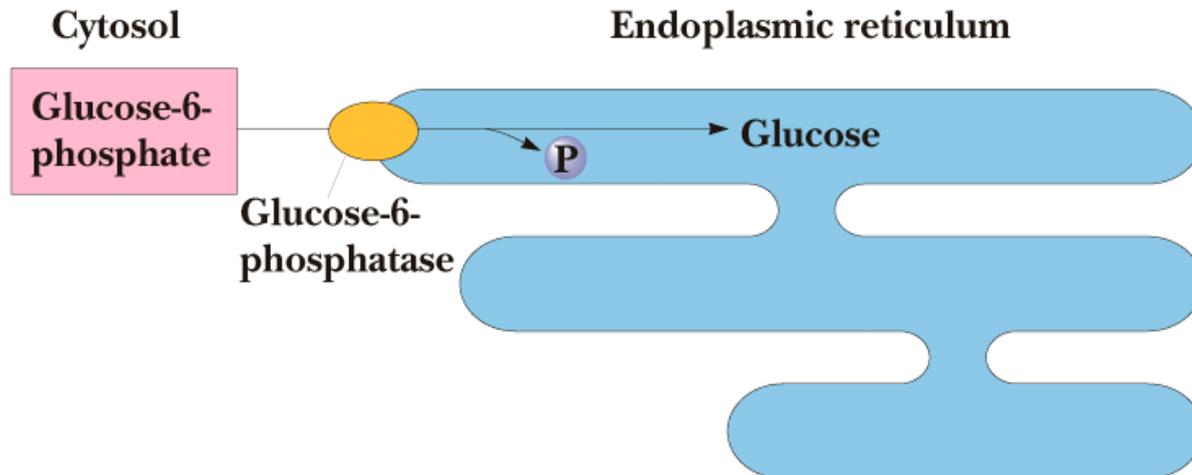
- REAZIONE CON ΔG NEGATIVO - SITO DI REGOLAZIONE
- REGOLAZIONE ALLOSTERICA:
 - EFFETTORE ALLOSTERICO POSITIVO: CITRATO
 - EFFETTORI ALLOSTERICI NEGATIVI: FRUTTOSIO-2,6-P E AMP

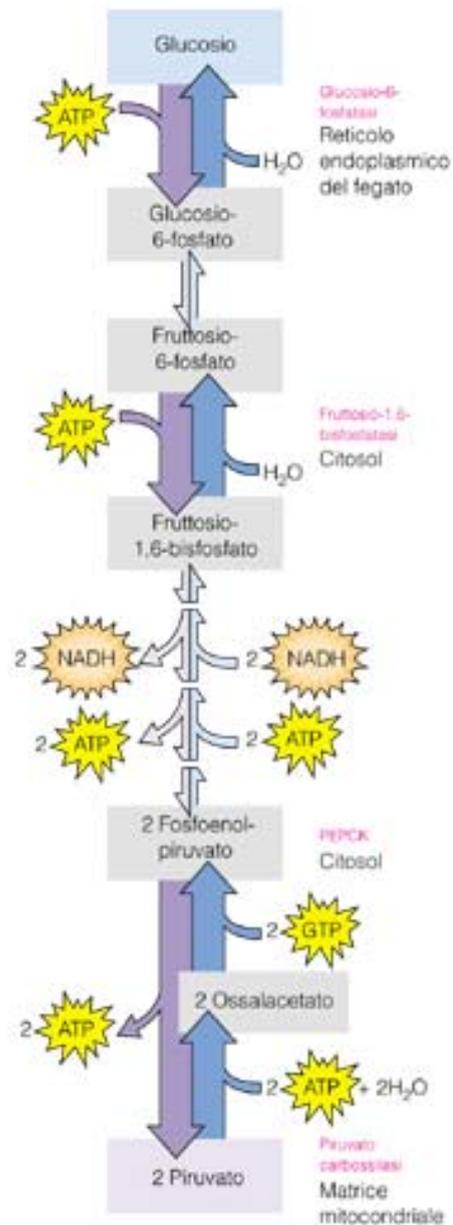


3° GLUCOSIO-6-FOSFATASI

DA GLUCOSIO-6-P A GLUCOSIO

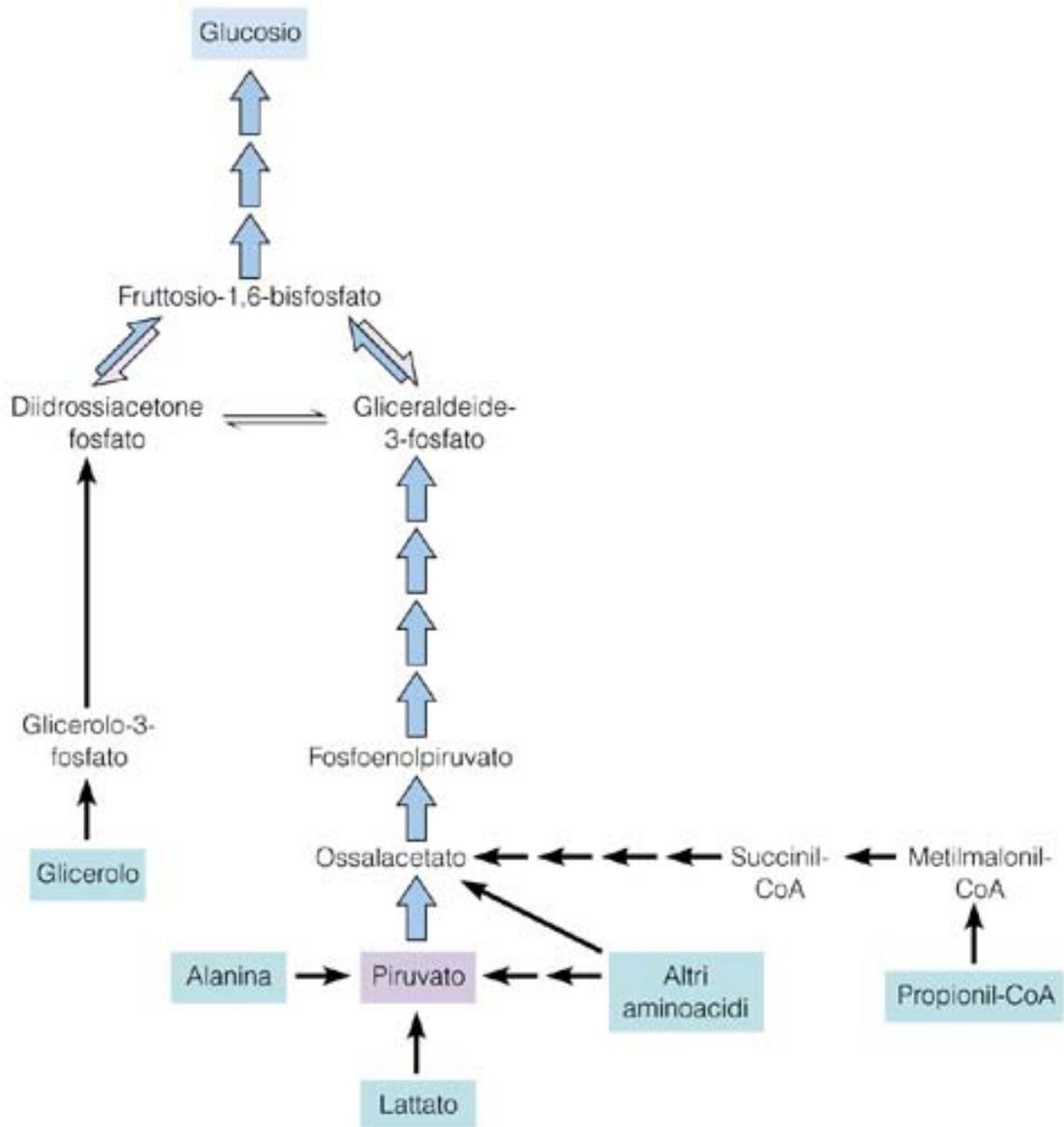
- LOCALIZZAZIONE: RETICOLO ENDOPLASMATICO DI FEGATO E RENI
- ASSENTE IN MUSCOLO E CERVELLO
- RILASCIO DI GLUCOSIO LIBERO NEL RETICOLO E SUCCESSIVO TRASPORTO VERSO LA MEMBRANA PLASMATICA
- LE VESCICOLE SI FONDONO CON LA MEMBRANA PLASMATICA E RILASCIANO IL GLUCOSIO NELLA CIRCOLAZIONE EMATICA

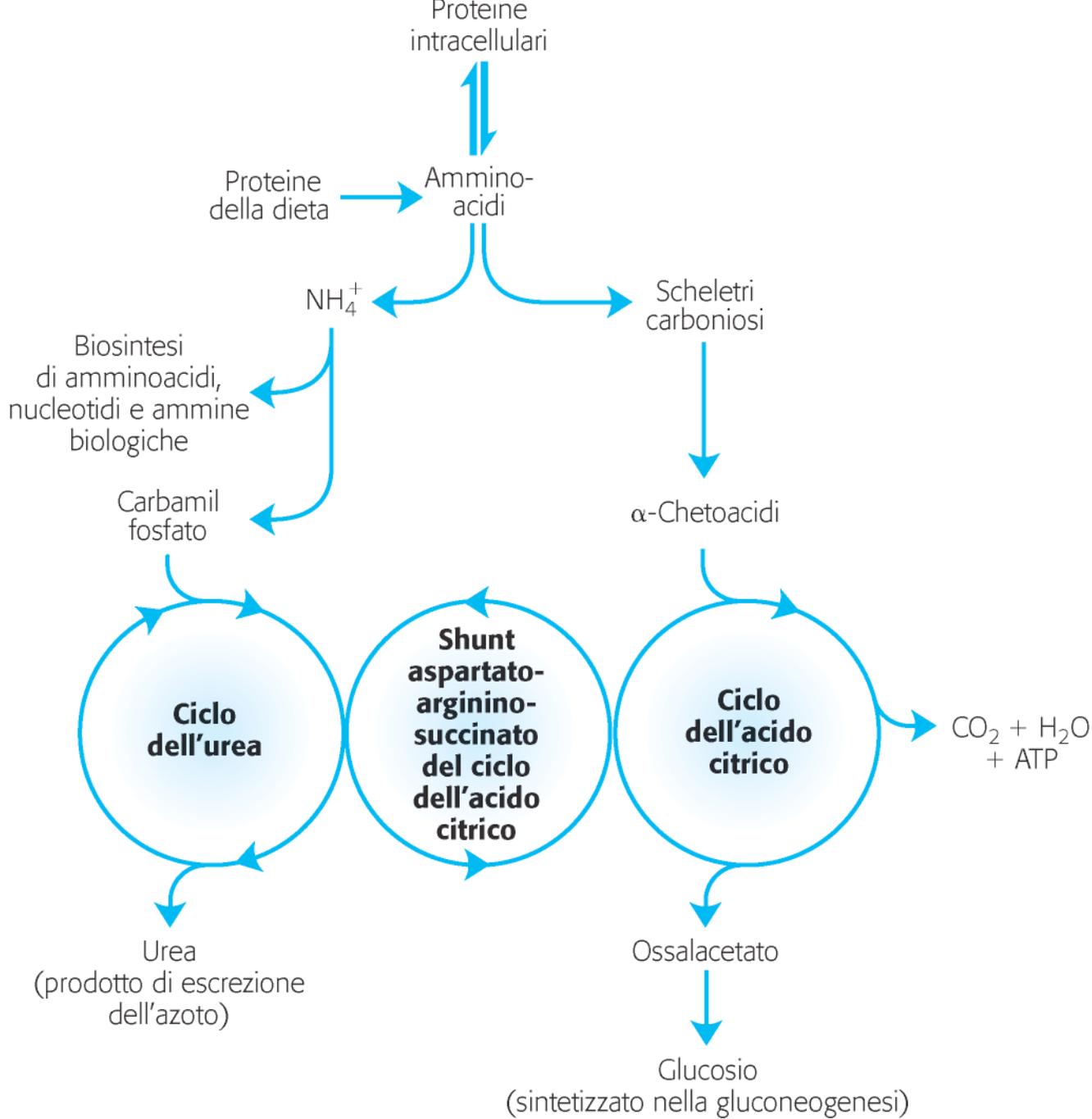




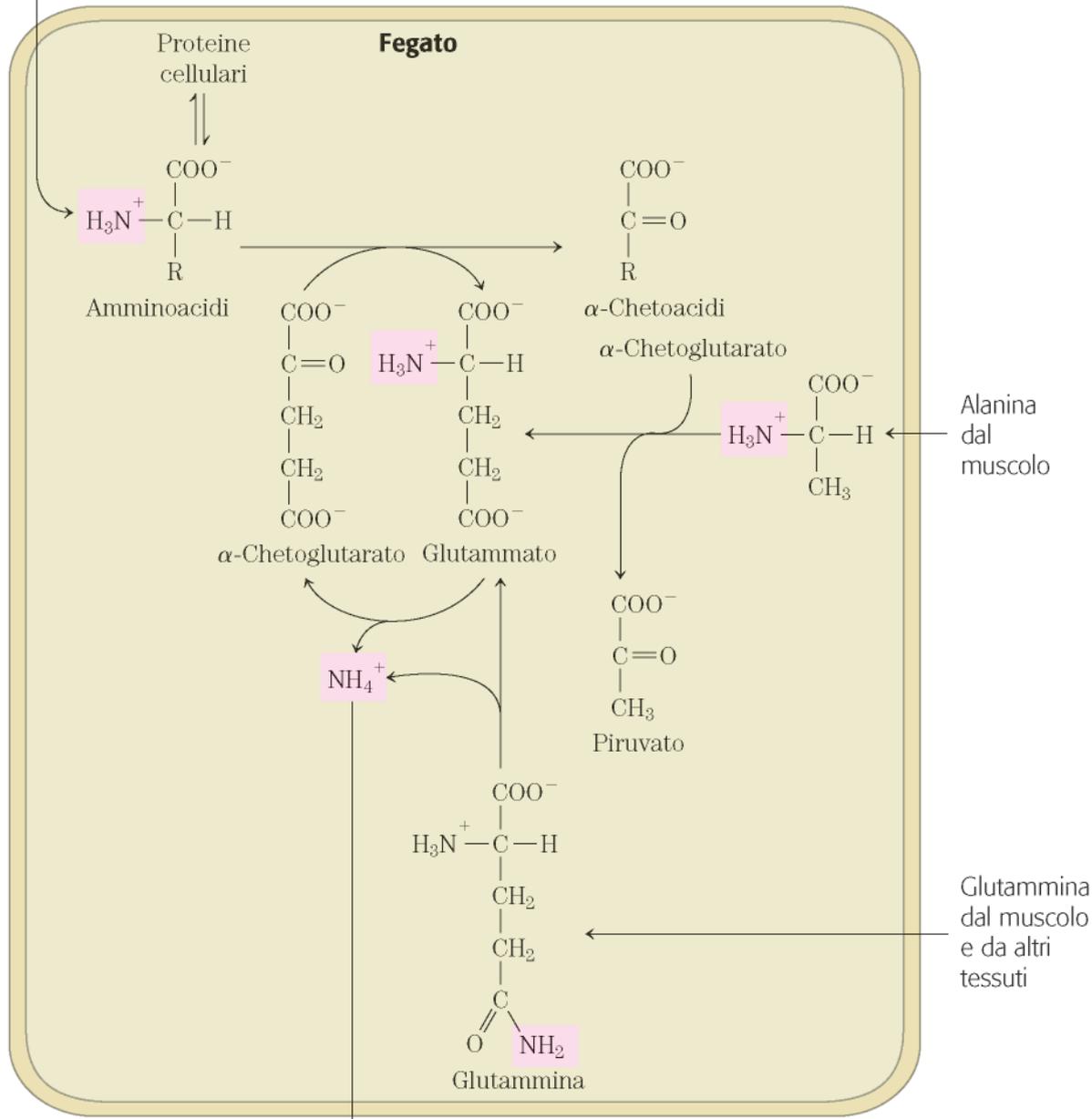
Somma:
+ 2ATP + 2NADH

Somma:
- 4ATP - 2GTP - 2NADH





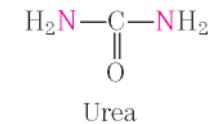
Amminoacidi dalle proteine ingerite



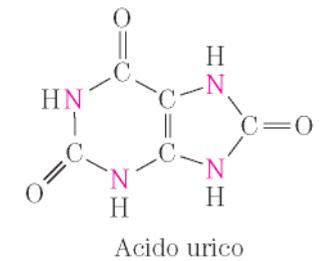
(a)

NH_4^+
Ammoniaca
(sotto forma di ione ammonio)

Animali ammoniotelici: la maggior parte dei vertebrati acquatici, come i pesci ossei e le larve degli anfibri

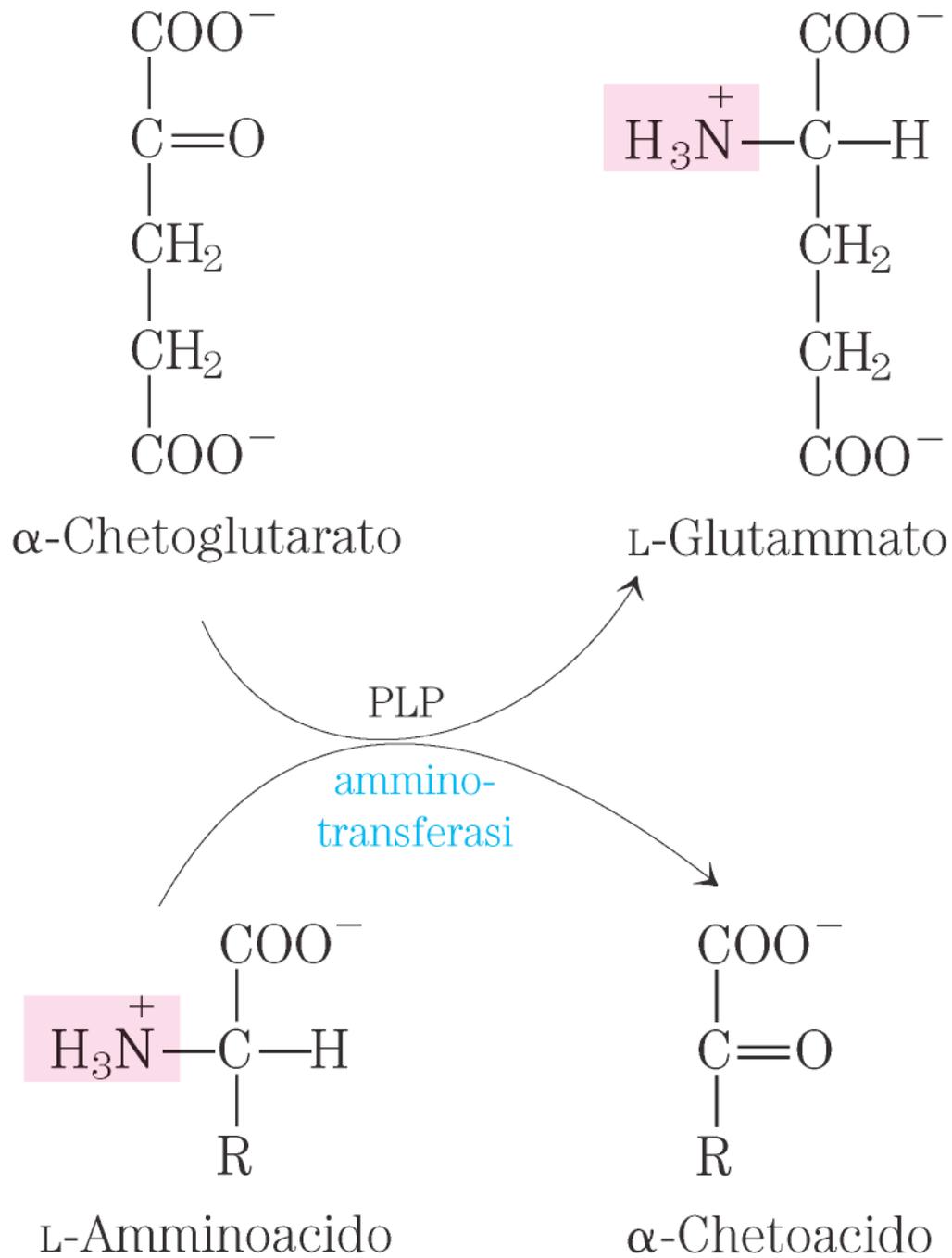


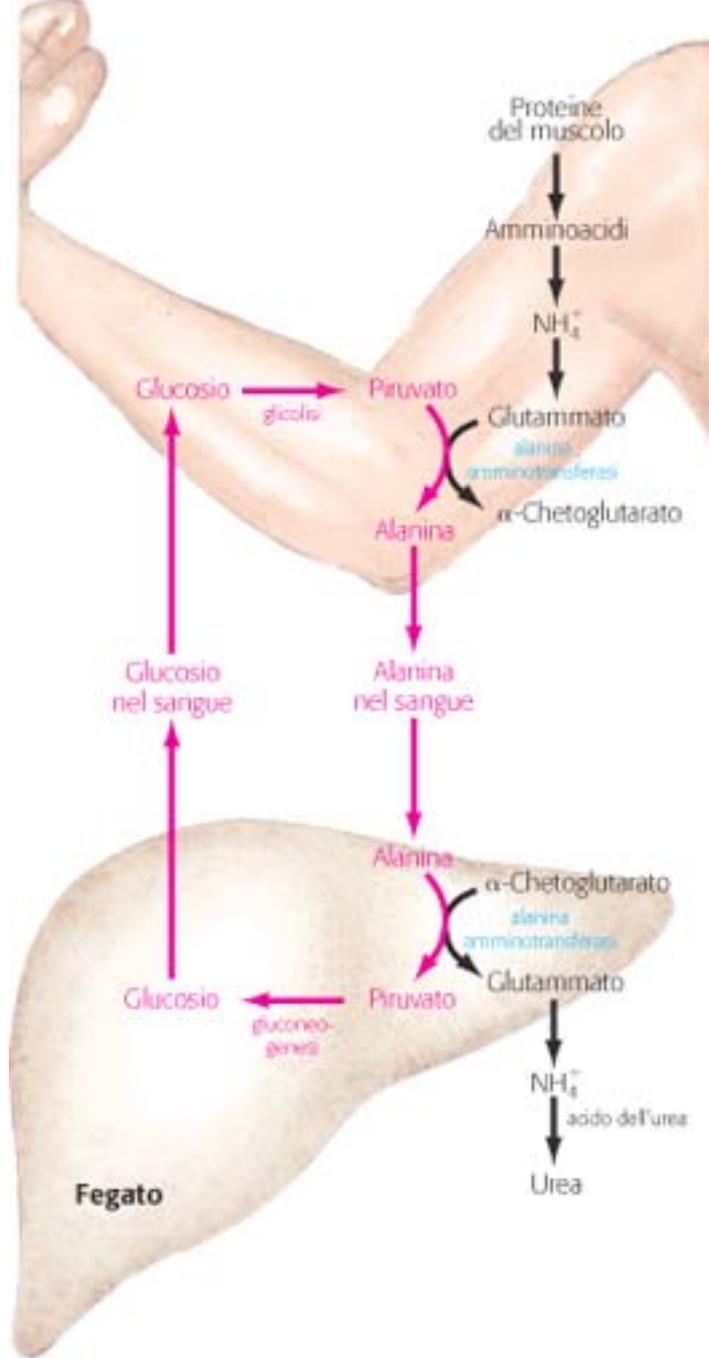
Animali ureotelici: la maggior parte dei vertebrati terrestri; anche gli squali



Animali uricotelici: uccelli e rettili

(b)





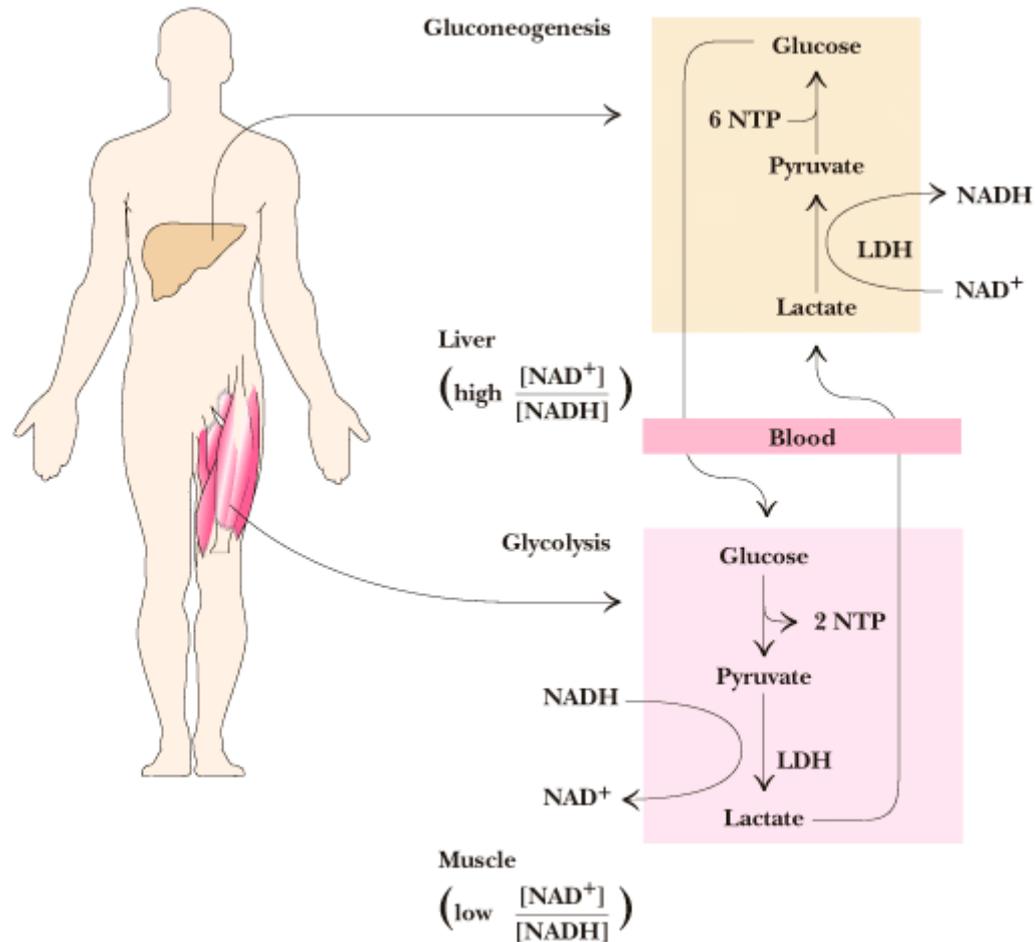
UTILIZZO DEL LATTATO

CICLO MUSCOLO-FEGATO

- **ESERCIZIO FISICO INTENSO (ANAEROBICO): ELEVATA PRODUZIONE DI LATTATO**
(RICORDARE I PRODOTTI DELLA GLICOLISI ANAEROBIA!)
- **IL LATTATO, ATTRAVERSO IL FLUSSO EMATICO, ARRIVA AL FEGATO**
- **VIENE RIOSSIDATO A PIRUVATO ATTRAVERSO LDH EPATICA**
- **TALE PIRUVATO VIENE SPINTO NELLA GLUCONEOGENESI: SINTESI DI NUOVO GLUCOSIO PER SOSTENERE L'ATTIVITA' MUSCOLARE**

UTILIZZO DEL LATTATO

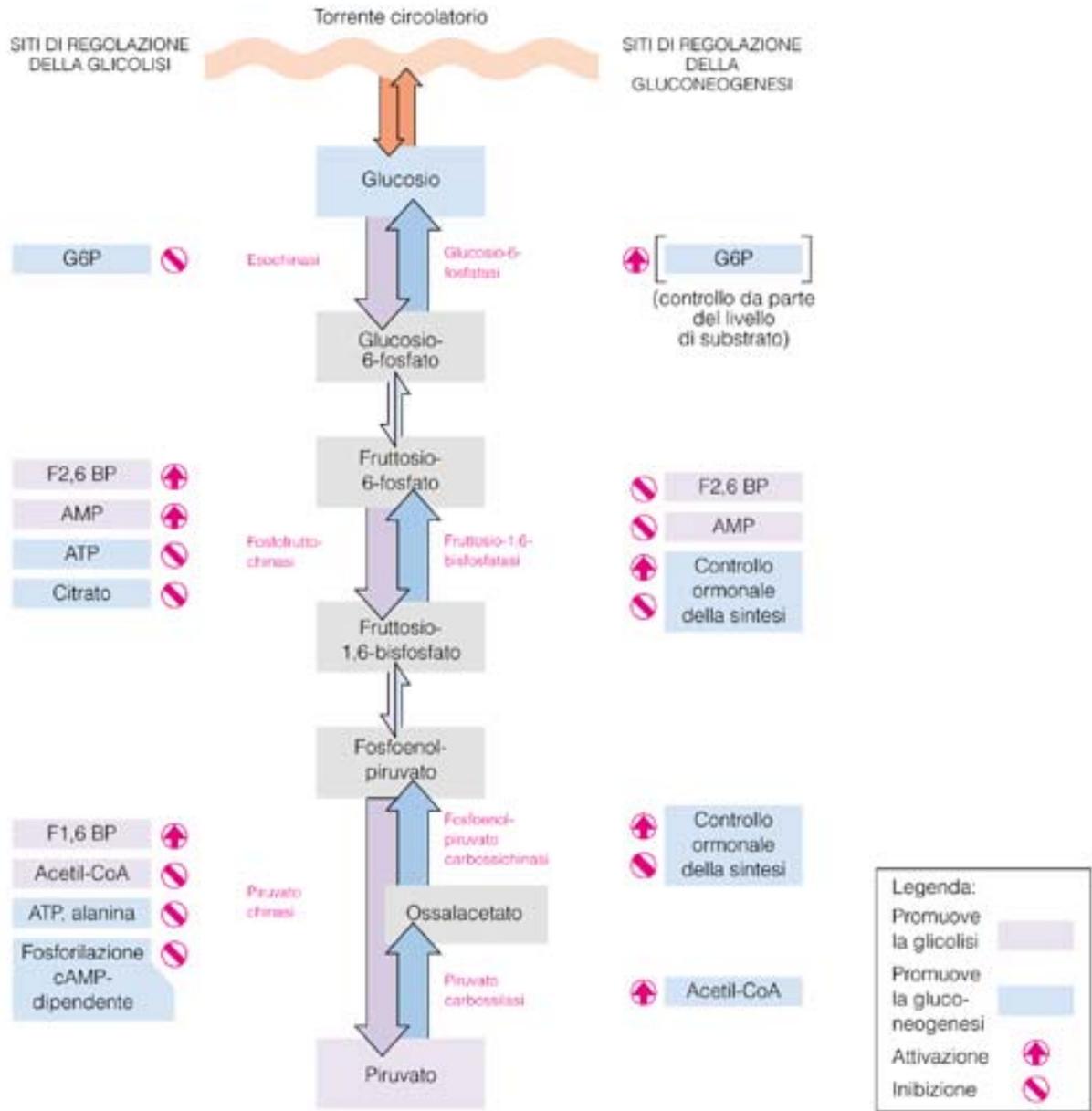
CICLO MUSCOLO-FEGATO



REGOLAZIONE DELLA GLUCONEOGENESI

CONTROLLO RECIPROCO RISPETTO ALLA GLICOLISI

- SE GLICOLISI ATTIVA, GLUCONEOGENESI SPENTA
- Regolazione ormonale: glucagone (PKA) e cortisolo
- Regolazione allosterica (acetilCoA) e da concentrazione dei substrati (NADH, Glu 6P)



REGOLAZIONE RECIPROCA DI GLICOLISI E GLUCONEOGENESI

Regulation of glycolysis

To bloodstream

Regulation of gluconeogenesis

⊖ Glucose-6-phosphate

Hexokinase

Glucose-6-phosphatase

[Glucose-6-phosphate]
(substrate level control)

CONTROLLO A LIVELLO DEL SUBSTRATO, NON ALLOSTERIA

Glucose-6-phosphate

Fructose-6-phosphate

⊕ Fructose-2,6-bisphosphate

⊕ AMP

⊖ ATP

⊖ Citrate

Phosphofruktokinase

Fructose-1,6-bisphosphatase

F2, 6BP ⊖
AMP ⊖
CITRATO ⊕

AZIONE CONTRARIA ALLA SPINTA GLICOLITICA

Fructose-1,6-bisphosphate

Phosphoenolpyruvate

⊕ F1, 6BP

⊖ Acetyl-CoA

⊖ ATP

⊖ Alanine

⊖ cAMP-dependent phosphorylation

Pyruvate kinase

Phosphoenolpyruvate carboxykinase

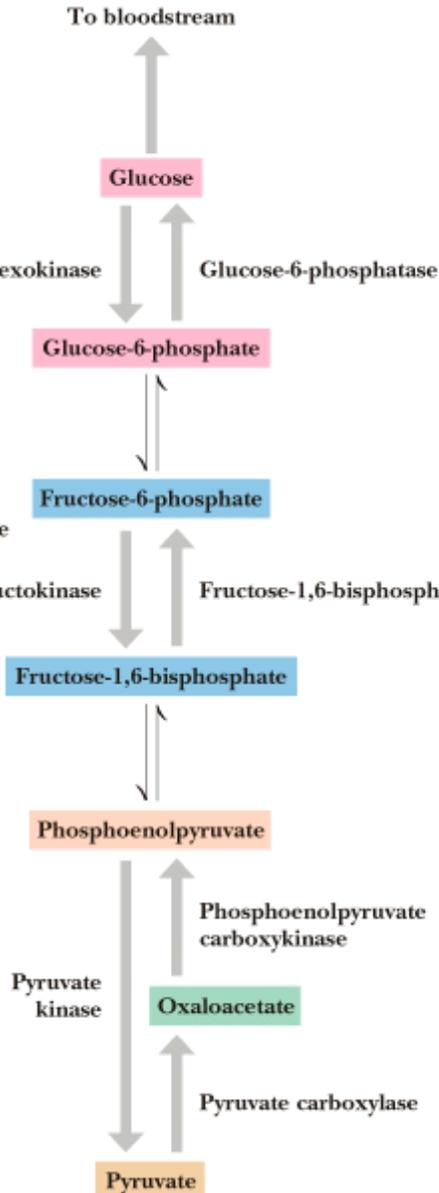
Oxaloacetate

Pyruvate carboxylase

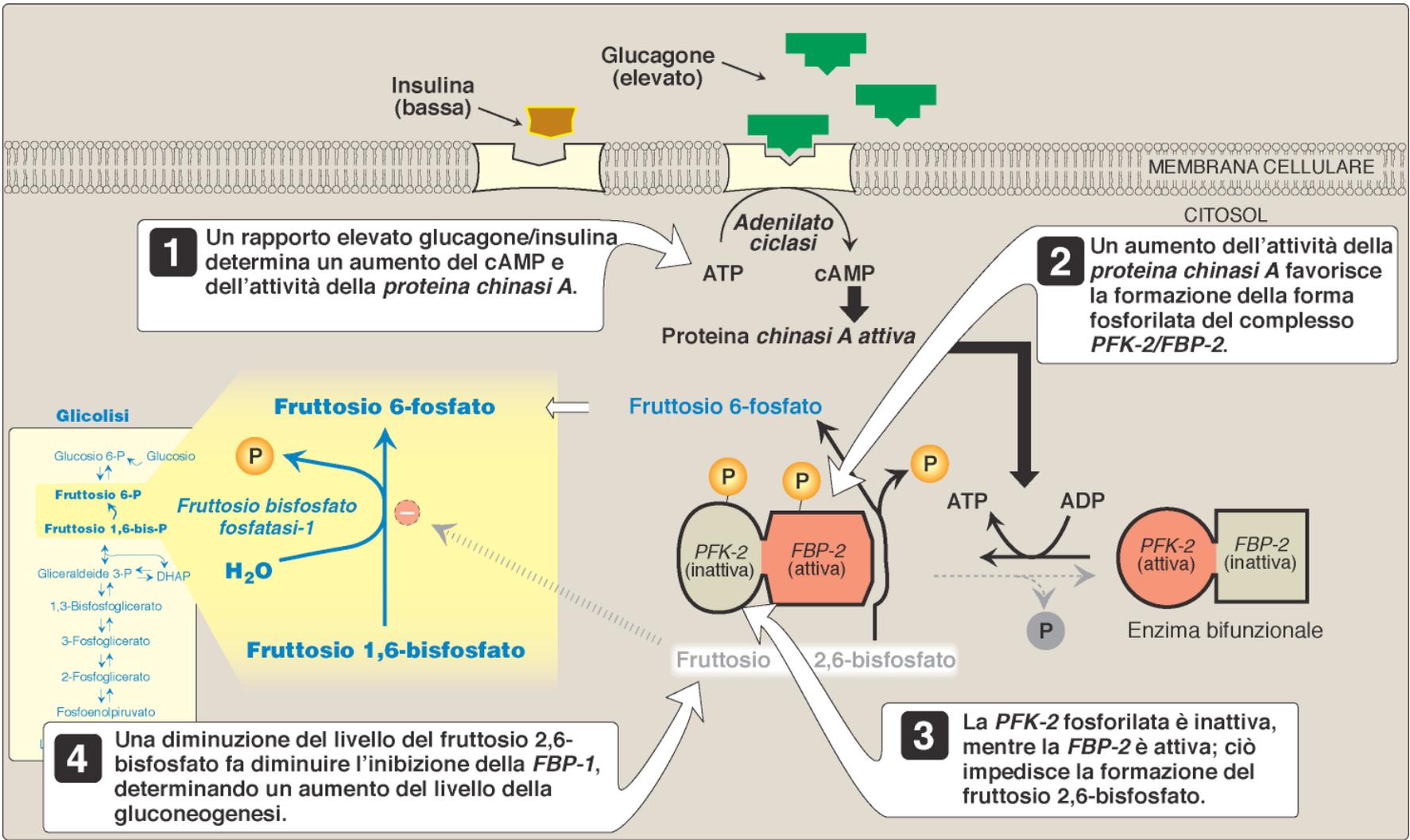
Acetyl-CoA ⊕

IL DESTINO DEL PIRUVATO DIPENDE DALL'ACETIL-CoA

Pyruvate



REGOLAZIONE DELLA SINTESI DI FRUTTOSIO-2,6-BIFOSFATO EFFETTI DEI LIVELLI ORMONALI IN CIRCOLO



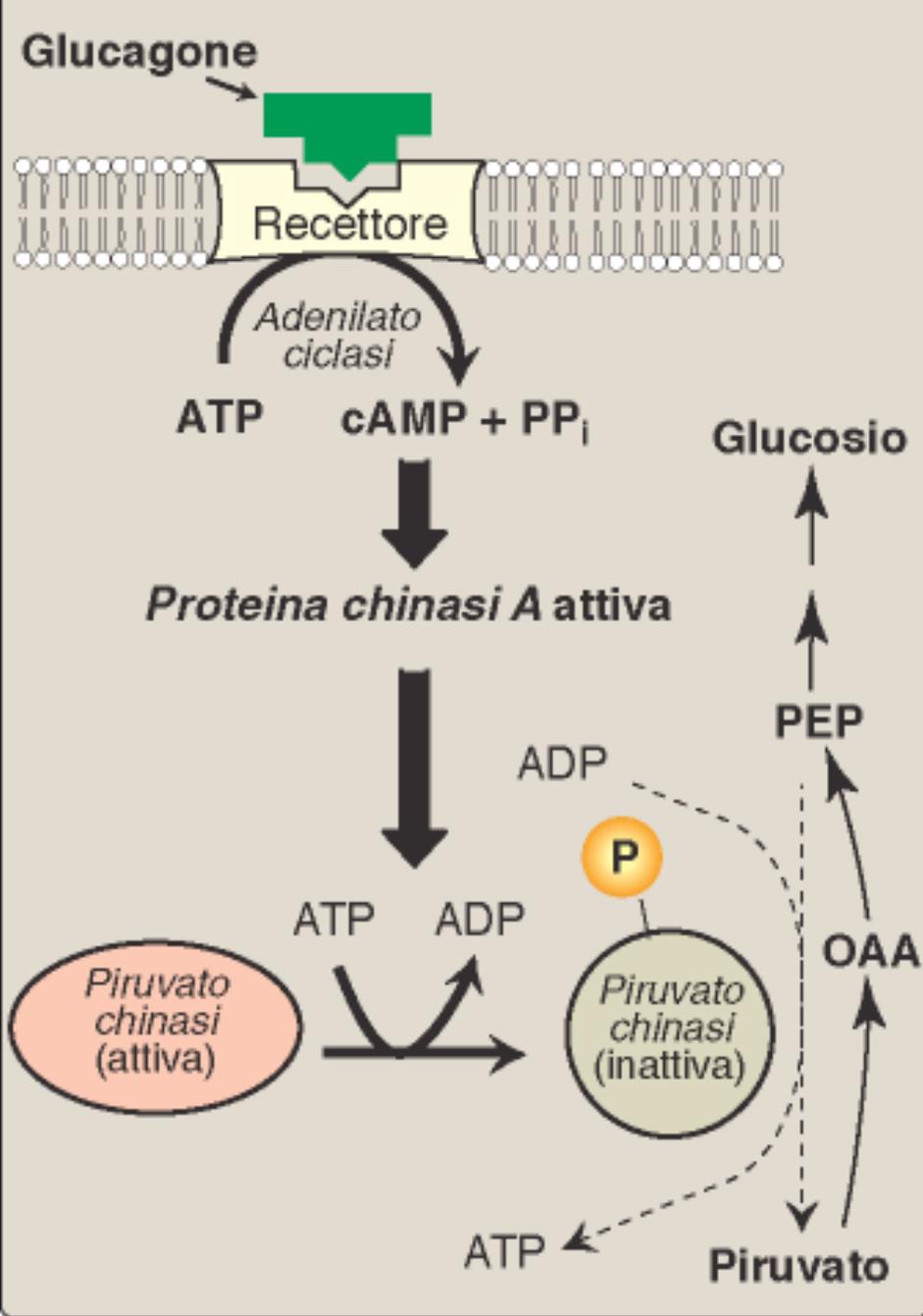


TAVOLA RIASSUNTIVA SULLA GLUCONEOGENESI

